Aus der Universitäts-Hautklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. A. Ruete.

Experimentelle Untersuchungen am Katzenblutdruck über die Aktivität der Histaminase und der Cholinesterase beim Allergiker

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Hermann Müller
aus Dortmund

Marburg (Lahn) 1939
Buchdruckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 13. 9. 1939.

Referent: Prof. Dr. Ruete.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In einer 1938 erschienenen Veröffentlichung teilen Albus und Mörbel als Nebenbefund mit, daß die Histaminreaktion der Haut beim Allergiker durch UV.-Bestrahlung verstärkt, beim Nichtallergiker dagegen abgeschwächt wird. Sie knüpfen hieran die Vermutung, daß die allergische Konstitution zum Teil durch eine geringere Histaminaseaktivität als bei einem „Normalen" bedingt ist. Soweit uns bekannt ist, finden wir ähnliche Hinweise nur bei Horster (1937) und W. u. H. Tschopp (1938). So wirft Horster in theoretischen Erörterungen die Frage auf, ob die im allergischen Geschehen maßgeblich beteiligten Stoffe Histamin und Acetylcholin schon bei der Sensibilisierung in vermehrter Menge gebildet werden, oder ob ihr normaler Abbau mittels Esterase-Histaminase gestört ist? Bisher ist jedoch Horster an eine experimentelle Klärung dieser uns sehr wesentlich erscheinenden Frage noch nicht herangetreten. Ebenso ergehen sich W. u. H. Tschopp, die bei Leberkrankheiten und allergischen Diathesen ein gehäuftes Vorkommen der Histidinurie fanden, nur in Andeutungen, daß bei diesen Erkrankungen Zusammenhänge mit dem Histidin-Histamenstoffwechsel zu bestehen scheinen. Sie erwarten eine Klärung dieser Fragen vor allem von der fermentchemischen Forschung und kündigen weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet an; namentlich wollen sie versuchen, bestimmte Krankheitsbilder durch Histidinbelastungsversuche zu charakterisieren.

Während die Aeußerungen der bisher genannten Autoren noch rein hypothetisch gehalten sind, geht H. Landgraff in einer aus unserer Klinik hervorgegangenen Dissertation bereits einen Schritt weiter. Er weist an Hand von Testversuchen nach, daß das Anpassungsvermögen an Histamin beim Allergiker durch zusätzliche Histaminbelastung leicht erschöpft werden kann, wogegen der Gesunde unter den gleichen Bedingungen auch weiterhin anpassungsfähig bleibt. Aus diesem Grunde hält er die Vermutung von Albus und Mörbel, wonach der Allergiker durch eine geringere Histaminseaktivität gekennzeichnet ist, für berechtigt und einen quantitativ-vergleichenden Histaminasenachweis für gedanklich hinreichend fundiert und lohnend. Er stellt sogar gewisse Richtlinien für diesen

Fermentnachweis auf und sagt bis zu einem gewissen Grade dabei zu erhebende Befunde voraus. Landgraff äußert sich folgendermaßen: „Man wird, falls unter statischen Gesichtspunkten in einmaligen Proben untersucht wird, feststellen können, daß die Organe des Gesunden (z. B. Blut) mehr Histamin abbauen, als das Blut von manifesten und auch von latenten Allergikern. Sollte sich ein derartiger unterschiedlicher Befund nicht erheben lassen, so wird dieser jedoch zu erzielen sein, wenn zwischen zwei Materialproben der gleichen Versuchsperson eine zusätzliche Histaminbelastung eingeschaltet wird; wenn man also bei der Untersuchung ein mehr dynamisches Prinzip walten läßt."

Die vorliegende Arbeit hatte nun zum Ziele, diesen quantitativen zwischen Allergikern und Gesunden vergleichenden Histaminasenachweis zu führen. — Es sei schon vorweggenommen, daß wir in einmaligen Proben untersuchten, da die Unterschiede zwischen allergisch und gesund deutlich genug waren, um Beweiskraft zu erlangen. — Wir dürfen es uns ersparen, alle die Schwierigkeiten zu schildern, die wir auf dem Wege zu einer brauchbaren Methodik zu überwinhatten; sondern wir wollen nur auf einige grundsätzliche Gesichtspunkte und eigene Erfahrungen eingehen, die für einen Nachprüfer bedeutsam sein könnten.

Nach Best und McHenry, ferner auch nach P. Holtz, R. Heise und W. Spreyer (1938) ist der fermentative Abbau des Histamins ein oxydativer Prozeß, es wird also bei der Aufarbeitung des Substrates Sauerstoff benötigt. Best und Mc. Henry (1930) fanden eine optimale Histaminasefunktion bei 37° C., demnach muß das zu untersuchende Organ bei dieser Temperatur auf das Histamin einwirken. Wir untersuchten als leicht zugängliches Organ das Blut, in dem bereits von Best und Mc. Henry Histaminase also solche, jedoch noch nicht quantitativ nachgewiesen wurde. Wegen der Gefahr der Autoxydation (Zerstörung der Histaminase) mußte das flüssige Blut unmittelbar nach der Entnahme verarbeitet werden. Wir nahmen daher von einer längere Zeit in Anspruch nehmenden Serumherstellung Abstand und zogen das Blut der nüchternen Versuchspersonen in 30 ccm Venülen[1] mit Natriumfluoridzusatz auf. Dieses gerinnungsverhindernde NaF übt nach E. A. Zeller (1938) keinen Einfluß auf die Diamin-oxydase aus, welche Bezeichnung dieser Autor nach neueren Erkenntnissen für die Histaminase vorschlägt. Schließlich möchten wir noch darauf aufmerksam machen, daß das Blut durch die zugesetzte Histamin-

1) Wir danken an dieser Stelle den Behringwerken, Marburg, für die bereitwillige Ueberlassung der Venülen.

lösung möglichst wenig verdünnt werden darf, da sonst wegen Aenderung der pH-Zahl und überhaupt des ganzen kolloidalen Gefüges die Wirksamkeit der Histaminase aufgehoben wird, und daß die verarbeitete Mischung Blut + Histamin nicht länger als 24 Stunden bis zur Austestung an der Katze liegen bleiben soll. Wir beobachteten nämlich, daß sich beim längeren Lagern oft shockähnliche Gifte (wohl die Freud'schen Gifte) bilden, welche die spätere Blutdruckkurve der Katze unauswertbar machen.

Methodik.

In eine Serie von 6 Komplementbindungsröhrchen wird mit geeichter Vollpipette je 1 ccm Fluoridblut pipettiert, danach wird mit Mikropipette in jedes Röhrchen 0,2 ccm Histaminlösung in geometrisch steigender Konzentration zugegeben (folgende Lösungen von Histamindihydrochlorid-Roche in physiologischer Kochsalzlösung müssen dazu vorrätig sein: 1 ccm der Lösungen 1—6 enthalten Histamin 5, 10, 20, 40, 80 und 160 γ). Unmittelbar nach dem Versetzen mit Histamin werden die Röhrchen in ein Wasserbad von 37° C. gebracht und eine Minute lang mit Sauerstoff durchperlt; danach werden sie noch für 2 Stunden unverschlossen im Brutschrank ebenfalls bei 37° C. belassen. Darauf werden die Proben gut verkorkt bis zur Auswertung an der Katze in den Eisschrank gestellt. — 6 Kontrollröhrchen mit je 1 ccm des gleichen Blutes werden erst kurz vor der Austestung in der beschriebenen Weise mit Histamin beschickt. Sie lagern in der Zwischenzeit ebenfalls auf Eis. — Die Auswertung erfolgt im Trendelenburgschen Blutdruckversuch an der atropinisierten (1 mg pro kg) Katze. Als Narkosemittel dient Chloralose-Merck (80 mg pro kg). Der Blutdruck wird über ein Quecksilbermanometer registriert. Von dem Blut-Histamin-Gemisch werden immer 0,2 ccm injiziert, die in der Recordspritze auf 0,5 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt werden, und zwar beginnend mit der niedrigsten Histaminkonzentration, erst die unbebrütete Kontrolle, dann das bebrütete Substrat. Man erhält damit 6 Zackenpaare auf der Kymographiontrommel.

Auf diese Weise untersuchten wir 5 Allergiker und zur Kontrolle 5 Gesunde. Die Versuchspersonen waren die gleichen, die Landgraff für seine Hauttestproben verwandte, bis auf den Patienten Ja., der wegen eines akuten Ekzems in unserer Klinik stationär behandelt wurde. Es befanden sich also 4 von den 5 Allergikern in anfallsfreiem Intervall ihrer Allergose. Da wir aus Raummangel die Wiedergabe der einzelnen Blutdruckkurven[1] unterlassen müssen, errechneten wir für jede der 6 Injektionsstufen das abgebaute Histamin als relativen Wert und bringen diese Werte als Tabelle (Tabelle I). Folgende Gleichung

$$x = \frac{(S_k - S_b) \cdot \gamma}{S_k}$$

1) Die Kurven sind in unserer Klinik hinterlegt und sollen gelegentlich einer zusammenfassenden Arbeit veröffentlicht werden.

ergibt diese relative Histaminmenge, wobei S_k die Blutdrucksenkung der unbebrüteten Kontrolle, S_b die Senkung der bebrüteten Probe in mm Hg bedeuten, und γ die injizierte Histaminmenge der jeweiligen Konzentrationsstufe anzeigt. Die arithmetischen Mittel aus den so erhaltenen Zahlen bringen wir obendrein zur Veranschaulichung als graphische Darstellung, in der auf der Ordinate die abgebauten Histaminmengen, auf der Abszisse die 6 geometrisch steigenden Histaminkonzentrationen, die der Histaminasewirkung ausgesetzt waren, abgetragen sind. Wie erwähnt, besagen die Zahlen auf der Ordinate nur relative Werte und dürfen daher nur für einen ungefähren Anhalt als wirklich abgebaute Histaminmengen in γ angesehen werden, weil die Blutdrucksenkung nicht direkt proportional

Tabelle I.

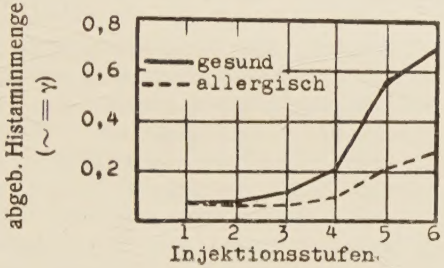
Versuchspersonen	1. Stufe injiz. Menge = 0,17 γ H.			2. Stufe injiz. Menge = 0,33 γ H.			3. Stufe injiz. Menge = 0,67 γ H.			4. Stufe injiz. Menge = 1,33 γ H.			5. Stufe injiz. Menge = 2,67 γ H.			6. Stufe injiz. Menge = 5,33 γ H.		
	S_k	S_b	x	S_k	S_b	x	S_k	S_b	x	S_k	S_b	x	S_k	S_b	x	S_k	S_b	x
De. 19 Jahre gesund	0,50	0,30	0,07	0,77	0,38	0,07	0,85	0,62	0,18	—	—	—	1,38	0,90	0,93	1,84	1,55	0,84
Di. 26 Jahre Pollenall. lat.	—	—	—	0,50	0,45	0,03	0,55	0,48	0,07	0,78	0,71	0,12	1,08	1,00	0,20	1,55	1,45	0,34
Mü. 24 Jahre gesund	—	—	—	0,25	0,18	0,09	1,20	0,88	0,17	1,88	1,48	0,28	2,80	2,20	0,57	3,13	2,90	0,42
Al. 29 Jahre Pollenall. lat.	—		—	0,55	0,30	0,15	1,35	1,15	0,10	2,48	2,18	0,16	2,90	2,58	0,29	3,05	3,00	0,09
La. 26 Jahre gesund	0,75	0,50	0,06	1,65	1,45	0,04	2,23	1,92	0,11	2,60	2,30	0,15	2,75	2,40	0,55	2,82	2,48	0,64
Hö. 27 Jahre Ekzem latent	1,35	0,55	0,09	1,60	1,37	0,05	2,25	1,95	0,09	2,57	2,30	0,14	2,85	2,45	0,37	2,90	2,60	0,55
Gü. 20 Jahre gesund	0,82	0,58	0,05	0,97	0,82	0,05	1,25	1,03	0,12	1,95	1,22	0,19	2,10	1,90	0,25	2,15	1,93	0,55
Eu. 19 Jahre Pollenall. lat.	1,15	0,88	0,04	1,30	1,20	0,03	1,60	1,45	0,06	2,00	1,90	0,07	2,10	2,00	0,13	—	—	—
Ha. 24 Jahre gesund	0,65	0,38	0,07	0,25	0,20	0,07	1,20	1,05	0,08	1,50	1,20	0,27	1,95	1,60	0,48	1,93	1,58	0,97
Ja. 24 Jahre Ekz.manifest	1,03	0,70	0,05	0,78	0,73	0,02	1,90	1,75	0,05	2,25	2,15	0,06	2,43	2,35	0,09	2,20	2,15	0,12

der injizierten Histaminmenge verläuft. Auf die wirklich abgebauten Histaminmengen hätte man nur auf dem Umwege einer Exponen-

tialkurve schließen können. Auf das Aufstellen einer solchen Kurve, die wegen der individuell verschiedenen Histaminempfindlichkeit für jede Katze gesondert hätte ermittelt werden müssen, durften wir aber verzichten, da es uns ja nur auf einen Vergleich zwischen Gesunden und Allergikern ankam. Auch untersuchten wir — wiederum wegen der von Tier zu Tier verschiedenen Empfindlichkeit gegen Histamin — an jeder Katze stets gleichzeitig das Blut eines Allergikers und einer Normalperson. Auf diese Weise blieb das Verhältnis der unterschiedlichen Befunde zwischen Allergikern und Gesunden gewahrt, und eine kurvenmäßige Darstellung der Mittelwerte beider Konstitutionstypen war daher erlaubt.

Ergebnis.

Abb. 1.



Beurteilung.

Vorerst müssen wir auf die anscheinend befremdliche Tatsache hinweisen, daß nach Tab. I der stufenweise ansteigende Wert des abgebauten Histamin bei den Vpn. Al., Mü. und De. bei Stufe 6 im Vergleich zur vorhergehenden Stufe wieder abzusinken scheint. Dieses Verhalten ist aber daraus zu erklären, daß die in Stufe 5 injizierte Histaminmenge bei der betreffenden Katze bereits die maximale Blutdrucksenkung bewirkte, und daß der Effekt der nächsthöheren Stufe, also der doppelten Histaminmenge, zusätzlich in einem langsameren Wiederansteigen des Blutdrucks seinen Ausdruck fand. Wegen Schwierigkeiten bei der Berechnung, bei der wir die Größe des Winkels zwischen absteigendem und zwischen aufsteigendem Schenkel der Blutdruckkurve hätten berücksichtigen sollen, sind wir jedoch nicht auf diesen unwesentlichen Fehler eingegangen.

Wir sehen aus den beiden vorstehenden Darstellungen, daß sowohl der Allergiker, als auch der Gesunde Histamin abzubauen vermag, und zwar wächst die abgebaute Histaminmenge in dem Maße, in dem Histamin vermehrt zum Abbau angeboten wird. Bei der Histaminzerstörung scheint es sich demnach im chemischen Sinne um eine Gleichgewichtsreaktion zu handeln. Es ist daher nicht verwunderlich, daß in den ersten drei Konzentrationsstufen der Unterschied zwischen Allergikern und Gesunden nur sehr gering ist, stellenweise überschneiden sich die Werte sogar, während der Unterschied in den letzten drei Stufen in dem Sinne kraß zum Ausdruck kommt,

daß die Histaminaseaktivität des Allergikers weit hinter der des Gesunden zurückbleibt. Da die verminderte Histaminaseaktivität, ungeachtet der Manifestation einer allergischen Krankheit, in kleinerem oder größerem Maße immer zu bestehen scheint, (vergl. in Tab. I die Vp. Ja. mit den Vpn. Eu. und Di.) dürfen wir wohl annehmen, daß hierin ein typisches Merkmal der allergischen Konstitution gefunden ist.

Neben der Histaminase interessierte uns nun noch die Esterase des Acetylcholins, nicht zuletzt aus dem Grunde, weil der für unsere Klinik umständliche Aufwand für die Histaminasebestimmung wegen der Aehnlichkeit der Versuchsanordnung zugleich für den Nachweis der Cholinesterase ausgenutzt werden sollte.

Durch die Aktionsstrommessungen von Adrian (1929, 1931, 1932) ist bekannt, daß vom Vaguszentrum dauernde Impulse ausgehen, die mit einer Acetylcholindauerbildung einhergehen müssen. Es kommt hierdurch zur Ausbildung eines Vagustonus, den Gremels (1935) als pharmakodynamischen Vorgang durch Dauerbildung und Dauerzerstörung von Acetylcholin am Wirkungsorte erkannte. Nach experimentellen Untersuchungen von Zinnitz (1938) besteht die Annahme zu Recht, daß auch jene Nerven des parasympathischen Systems, die an Gefäßmuskeln endigen, beständig ein bestimmtes Konzentrationspotential des Acetylcholins unterhalten. Da nun der Allergiker hinsichtlich seiner vegetativen Erregbarkeit allgemein als Vagotoniker angesehen wird, scheint er demnach einer vermehrten Einwirkung des Acetylcholins zu unterliegen, die angesichts der Untersuchungen von Gremels entweder durch eine gesteigerte Dauerbildung, oder durch eine verminderte Dauerzerstörung des Acetylcholins erklärt werden kann. Induziert durch unsere positiven Befunde im Histaminhaushalt des Allergikers, die uns ein Darniederliegen der Histaminaseaktivität zeigten, hielten wir die letztere Erklärungsmöglichkeit, nämlich die verminderte Zerstörung des Acetylcholins, für untersuchungswert.

Erstmalig vermutete Dale (1914) in dem Abbau des Acetylcholins einen enzymatischen Vorgang und sprach dieses abbauende Ferment als eine Esterase an. Loewi und Navratil (1926) bestätigten diese Vermutung und beschrieben ferner, daß die Cholinesterase durch eine Temperatur von 56° C. und durch UV.-Bestrahlung inaktiviert wird. (Vergl. auch Matthes (1930).)

Neuerdings teilt Wense (1937) mit, daß in dem Histamin ein Stoff vorliegt, der den Acetylcholinabbau stark hemmt. Es bestehen

also enge gedankliche Zusammenhänge zwischen unserem bereits geführten Histaminasenachweis und der in folgendem gebrachten Bestimmung der Cholinesterase. Wenn wir nämlich von einem Histaminpotential sprechen dürfen, das analog dem Konzentrationspotential des Acetylcholins durch stetigen Aufbau und Abbau des Histamins reguliert wird und das beim Allergiker durch seine geringere Histaminaseaktivität zugunsten des Histamins verschoben ist, so kann gefolgert werden, daß das beim Allergiker vermehrt wirksame Histamin ständig die Cholinesterase bis zu einem gewissen Grade hemmt. In einem quantitativ-vergleichenden Esterasenachweis zwischen Allergikern und Gesunden müßte daher gefunden werden, daß die Aktivität der Esterase des Acetylcholins beim Allergiker geringer ist.

Derartige Esterasebestimmungen wurden im Blute des Menschen, das wir aus technischen Gründen wiederum verwandten, von Galehr und Plattner (1928) bereits durchgeführt. Allerdings weisen Govaertz, Cambier und van Dooren (1931) darauf hin, daß der Cholinesterasegehalt des Blutes bei Säugetieren innerhalb der gleichen Spezies stark schwankt, sodaß wir eine Klassifizierung von Menschen auf Grund des Esterasebefundes nach bestimmten Krankheitsbildern für bedenklich halten müßten, wenn nicht die naturgegebene Streuung durch ein riesiges Untersuchungsmaterial ausgeglichen werden kann. Andererseits dürfte eine Gruppierung im Anblick der allergischen Konstitution aus den angegebenen Gründen leichter sein, weil vielleicht gerade sie die starken physiologischen Schwankungen zu erklären vermag. Es sei hier schon festgestellt, daß unsere Befunde tatsächlich wenig differierten, wenn wir die untersuchten Personen nach „allergisch" und „gesund" ordneten. Somit war es statthaft, daß wir den Nachweis an einem relativ geringen Material durchführten. Außerdem wurde durch einen besonderen Ausbau der Methodik versucht, die einmal erhobenen Ergebnisse stärker zu sichern und damit den Mangel eines breiteren Untersuchungsmaterials zu überbrücken.

Methodik.

0,5 ccm Fluoridblut werden mit 2,5 ccm einer Acetylcholinchloridlösung in einem Bechergläschen versetzt und gut durchmischt (wir verwandten das Acetylcholin der Firma Hoffmann-La Roche, das wir in physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von zwei Tropfen 1/10 n Salzsäure so auflösten, daß 1 ccm der Lösung 1 γ der Substanz enthielt). Von dieser Blut-Acetylcholin-Mischung, die während der ganzen Versuchsdauer bei Zimmertemperatur unverschlossen stehen bleibt, werden genau 6 Minuten nach dem Versetzen 0,51 ccm der diesmal nicht atropinisierten Katze in die äußere Jugularvene injiziert. Drei weitere Injektionen erfolgen im Abstand von je drei Minuten. Der Blutdruck wird mittels Quecksilbermanometer registriert.

Nach dieser Methode untersuchten wir 5 Allergiker und 5 Gesunde unter den gleichen Kautelen wie beim Histaminasenachweis. Als einzige von den 5 Allergikern hat die Vp. Na. eine z. T. manifeste allergische Krankheit, während sich die übrigen wiederum im anfallsfreien Intervall befanden.

Das Ergebnis bringen wir als Tabelle (Tab. II), in der die zu den verschiedenen Zeiten erhobenen Blutdrucksenkungen in mm Hg. wiedergegeben sind. Ferner zeigt eine Kurve (Abb. II) die Mittelwerte aus beiden Versuchsreihen.

Tabelle II.

Versuchspersonen	Injektionen nach: 6′	9′	12′	15′
Zo. 25 Jahre gesund	1,55	0,78	0,28	0,00
Ja. 24 Jahre Ekzem latent	2,38	2,18	1,93	1,18
Mü. 24 Jahre gesund	2,20	1,55	1,12	0,70
Al. 29 Jahre Pollenall. latent	2,43	2,25	1,90	1,55
Gü. 20 Jahre gesund	0,33	0,25	0,15	0,00
Fu. 35 Jahre Ekzem latent	1,40	1,15	0,60	0,35
He. 29 Jahre gesund	1,23	0,78	0,20	0,00
Ju. ♀ 23 Jahre Urticaria latent	1,45	—[1])	1,30	1,03
Id. ♀ 20 Jahre gesund	1,50	—[1])	0,75	0,23
Na. 42 Jahre Epidermophytid manifest	1,75	1,53	—[1])	1,18

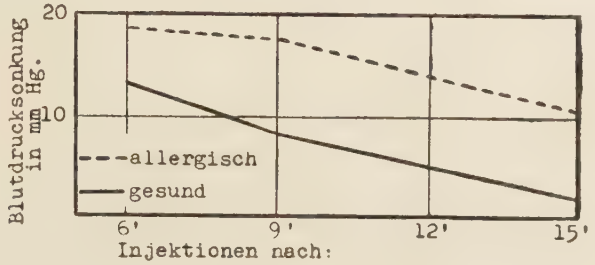
Beurteilung.

Sowohl aus den Einzelergebnissen (Tab. II), als auch aus den Mittelwerten (Abb. 2) geht klar hervor, wenn man die Höhe der Anfangspunkte und die Steilheit der beiden Kurven ansieht, daß das

1) Dieser Wert konnte nicht erhoben werden, da die Injektion in die noch nicht abgeklungene Gegenregulation nach der vorigen Injektion hineingefallen wäre.

Blut des Gesunden das Acetylcholin bedeutend stärker und auch schneller abzubauen vermag, als das des Allergikers. Ebenso scheint die geringere Aktivität der Cholinesterase beim Allergiker nicht an die Manifestation der allergischen Krankheit gebunden zu sein (vergl. die manifest erkrankte Vp. Na. mit den übrigen Allergikern).

Abbildung 2.



Schlußbetrachtung.

Wenn wir bei der Beurteilung der Ergebnisse dieser Arbeit sagten, daß die geringere Aktivität der Histaminase und der Cholinesterase beim Allergiker unbeschadet der jeweiligen Manifestation einer Allergose zu bestehen scheint, so sei damit keineswegs behauptet, daß eine akute allergische Erkrankung nicht doch ein noch weiteres Absinken der Aktivität beider Fermente bewirken kann. Wesentlich für uns ist nur die Feststellung, daß gerade der latente Allergiker, der zur Zeit der Untersuchung klinisch völlig gesund war, durch eine gehemmte Aktivität der erwähnten Fermente ausgezeichnet ist. Wir sind damit auf ein tiefliegendes Merkmal der allergischen Konstitution gestoßen, dessen Reinheit nicht durch Nebenwirkungen einer zufällig manifestierten Allergose überlagert wird.

Inwieweit unsere Befunde der antiallergischen Therapie eine neue Richtung verleihen können, ist noch nicht abzusehen. Vorerst wird man versuchen müssen, die Tatsache der verminderten Aktivität der beiden Enzyme zu einer Klärung von Ausdrucksformen der allergischen Diathese und deren typischen Nebenerscheinungen heranzuziehen. Wir denken hier an die regelmäßigen Angaben des Allergikers aus seiner Eigen- und Familienanamnese, wie Hyperacidität, Magen- und Duodenalulcus und Neigung zum basedowoiden Einschlag; Beschwerden, die durch das infolge geringerer Histaminaseaktivität vermehrt zur Wirkung kommende Histamin ausgelöst sein können. Auch dürfte das Ueberwiegen des Vagustonus beim Allergiker durch die mangelnde Abbaufähigkeit für Acetylcholin erklärt sein.

Zusammenfassung.

Durch einen quantitativ-vergleichenden Fermentnachweis wird festgestellt, daß die Aktivität der Histaminase und der Cholinesterase beim latenten Allergiker geringer ist, als beim Gesunden. Diese Befunde werden als tiefliegendes Merkmal der allergischen Konstitution angesprochen und mit Nebenerscheinungen der allergischen Diathese (Hyperacidität, erhöhter Vagustonus usw.) in Einklang zu bringen versucht.

An dieser Stelle sei es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Ruete für die Ueberlassung des Themas, Herrn Prof. Dr. Dittler für die leihweise Ueberlassung der Apparaturen, Herrn Dr. Albus und Herrn Dr. Heim für wertvolle technische Hinweise zu danken.

Benutzte Literatur.

Albus u. Mörbel: Klin. Wschr. **1938, II,** 1619.
Horster: Klin. Wsch. **1938, II,** 1610.
W. u. H. Tschopp: Biochem. Z. **298,** 206 (1938).
H. Landgraff: Dissertation, Marburg 1939.
Best u. McHenry: J. Physiol. **70,** 349 (1930).
P. Holtz, R. Heise u. W. Spreyer: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. **188,** 580 (1938).
E. A. Zeller: Helv. **21,** 1645 (1938).
Adrian: J. of Physiol. **74,** 115 (1932).
Gremels: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. **179,** 360 (1935).
Zinnitz: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. **188,** 328 (1938).
Dale: J. Pharmacol. **6,** 147 (1914).
Loewi u. Navratil: Arch. f. d. ges. Physiol. **214,** 678 (1926).
Matthes: J. Physiol. **70,** 338 (1930).
Wense: Fermentforschung **15,** 291 (1937).
Galehr u. Plattner: Arch. f. d. ges. Physiol. **218,** 488, 506 (1928).
Govaertz, Cambier u. van Dooren: Compt. rend. Soc. de biol. 108, 1178 (1931).

Lebenslauf.

Am 21. März 1915 wurde ich als Sohn des Bauingenieurs Hermann Müller und seiner Ehefrau Anna, geb. Stapelmann, zu Dortmund geboren. Nach einer vierjährigen Vorschulzeit besuchte ich von 1925 bis 1934 das Dortmunder Bismarck-Realgymnasium, wo ich das Zeugnis der Reife erhielt. Alsdann genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht und kam im WS. 1934/35 zur Universität Marburg, wo ich im April 1937 die zweite ärztliche Vorprüfung mit dem Prädikat „gut" bestand. Im SS. 1938 ging ich für ein Semester an die „Medizinische Akademie" zu Danzig, um dann nach Marburg zurückzukehren, wo ich mich auf das Staatsexamen vorbereitete.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, Baumann, Becher, Bersin, Claussen, Dabelow, Dittler, Foerster, Gessner, Gremels, Grüneisen, Grüter, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Mathes, Meerwein, Mondry Nauck, Pfannenstiel, Rix, Rosemann, Ruete, Strecker, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiskott, Zeiger.

in Danzig: Fuchs, Granzow, Johannsen, Klose.